

锰接触所致危害的早期生物标志物及防护

范奇元 李岩

锰是人体必需微量元素。但过量的锰摄入会导致锰中毒。锰中毒所致机体的危害主要表现为类似帕金森氏症的中枢神经系统症状，如：面罩脸、肢体僵硬、细小震颤、步态不稳、语言不清等^[1]。为预防锰中毒所致神经系统危害，其早期生物标志物的检测具有重要意义。

贵州省锰污染现状

贵州锰矿探明储量9000多万吨，以遵义市最为集中^[2]。遵义以丰富的锰矿资源为依托，在遵义建成中国最大的锰铁合金生产基地，现有两家大型铁合金公司和近30家中小型铁合金工厂，有锰都之称。此外，遵义化工厂以锰为原料生产的高锰酸钾，其产品世界闻名。目前从事锰接触的职业工人4万多人。

贵州锰铁合金冶炼厂生产锰合金有的使用半封闭式冶炼炉，有的使用开放式冶炼炉，其对环境的污染和对职业工人均有一定的危害作用。通过用个体采样器对冶炼厂工人进行空气样品分析，工人接触的平均锰浓度在半封闭式冶炼炉和开放式冶炼炉分别为0.18 mg/m³和0.35 mg/m³。均高于国家标准0.15 mg/m³。最高浓度可达2.10 mg/m³。由于冶炼炉台温度高，工人对高浓度空气锰接触所致人体危害的认识不够，冶炼工人多数不愿意佩戴劳动保护用具。因此，冶炼炉台工人所吸入的锰剂量相对较高。由于对劳动保护重视不够，职业工人经过8~15年的锰接触，出现了数十例典型的锰中毒所致神经系统危害症状。

职业接触工人锰中毒早期生物标志物探索

早期生物标志物的确定和检测对预防职业锰中毒具有重要意义，为此遵义医学院自2004年开始与普度大学合作，依托美国国防部的资助和我国国家自然科学基金资助，利用贵州省大量的锰接触从业工人，通过对锰职业接触工人及其环境进行研究。

研究发现冶炼工人（平均空气锰浓度按锰计为0.18 mg/m³）出现典型锰中毒的工人比例约0.06%。而行政工作人员（平均空气锰浓度按锰计为0.026 mg/m³）和对照组（平均空气锰浓度按锰计为0.0022 mg/m³）人员中未发现锰中毒患者。我们国家规定职业场所空气中锰的卫生标准按二氧化锰计为0.15 mg/m³，相当于按锰计0.095 mg/m³，冶炼工人接触的锰浓度超过我国卫生标准几乎一倍，所发现的锰中毒患者以手部细小震颤、步态不稳、语言不清等典型症状为主要临床表现。此外，睡眠障碍、易怒、脾气暴躁神经精神症状比例升高。对接触工人生物材料检测，结果显示：空气锰与工人血浆锰、红细胞锰、唾液锰、尿锰和发锰之间都有正相关，说明这些指标都可能作为锰的接触生物标志物。空气锰浓度还与接触者红细胞中铁的含量呈负相关，红细胞锰和铁的比值（eMIR）可以更好地作为锰接触工人的早期神经中毒效应标志物^[3]，其灵敏度和特异性均较其



范奇元 教授



李岩 教授

它指标好。经现场调查发现，许多工人对血样的采集有一定的抵触情绪，但对采集唾液则乐意接受，所以唾液中锰浓度的检测可以作为锰接触的生物标志物^[4]。我们近期的研究还发现，锰可以引起血液白细胞中铁代谢相关基因的表达改变，锰接触工人血液中二价金属转动蛋白（DMT1）、转铁蛋白（Tf）和Hepcidin三个基因的mRNA均有明显改变，说明锰接触干扰了铁在机体内的代谢过程，铁的相关代谢基因的表达可以作为锰接触生物标志物^[5]。此外，早期锰接触工人大脑中磁共振影像有明显的变化，该效应的

确定，可以为锰所引起靶器官大脑的危害效应作早期效应标志物提出新的思路，为预防工人早期神经中毒起到积极作用（待发表）。

预防贵州省锰中毒危害措施：1. 加强健康教育，让工人充分认识到锰中毒的危害性。由于冶炼工人对锰中毒的危害性认识不足，多数工人并不知道锰中毒是不可逆中枢神经损害为主要靶器官的一种严重疾病，对如何预防锰中毒也并不知晓，因此，在工作现场，许多工人对自己的劳动保护并不重视，以方便作业为第一，自我保护放在次要的位置，没有佩戴工厂发放的口罩。2. 强化劳动保护措施，减低锰经呼吸道吸收数量。3. 对冶炼炉进行技术改造，用半封闭式或封闭式冶炼炉取代开放式冶炼炉；从现场空气中锰浓度监测结果可以看出，开放式冶炼炉台工人接触的锰浓度是半封闭式冶炼炉的两倍。其次是根据相关企业的情况，整合小型的、技术落后的企业，形成大型企业，全部采用封闭式冶炼炉，外加除尘设备，降低空气锰浓度。4. 经常性地开展工厂空气中锰浓度监测：安全监测部门和劳动保护部门经常性地开展监测工作，指导和敦促工厂进行技术改造和加强工人安全保护。5. 对冶炼炉台工人进行每年一次的定期体检，根据目前所研究的最新生物标志物指标，结合工人的体征，及早发现锰所致中枢神经系统的早期危害。出现类似帕金森氏症的前期症状，及时调离锰接触作业，并对工人进行驱锰治疗和对症治疗。

参考文献

- Zheng, W. 2005. Neurotoxicology 26:257-265
- 中国矿业 2003, 12(1) 22.
- Cowan DM, Fan Q, Zou Y, et al 2009. Manganese exposure among smelting workers: blood manganese-iron ratio as a novel tool for manganese exposure assessment. Biomarkers 4:3-16.
- Cowan DM, Fan Q, Shi X, et al 2007. Manganese(Mn) in saliva as an indicator for occupational exposure in Chinese smelting workers. Toxicologist 96:225.
- Fan Q, Zou Y, Yu C, et al. 2009. Decreased expression of divalent metal transporter-1, transferrin, and hepcidin in peripheral blood as biomarkers for occupational manganese exposure. Toxicologist 108:126.

作者简介

范奇元：医学博士，遵义医学院教授。遵义医学院基础医学院院长。从事环境卫生与职业卫生学研究多年。目前主持国家自然科学基金等科研项目5项。

李岩：博士，教授，遵义医学院预防医学教研室主任，基础医学院副院长，从事环境毒理研究工作。